

ZUR THERAPIE DER CHRONISCHEN
MASTITIS DES RINDES MIT ZWEI
UNTERSCHIEDLICHEN
ANTIBIOTIKA-DOSIERUNGEN

Ralf Saile

1981

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Universität München

Lehrstuhl: Prof. Dr. M. Rüsse

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. K. Walser

ZUR THERAPIE DER CHRONISCHEN MASTITIS DES RINDES MIT
ZWEI UNTERSCHIEDLICHEN ANTIBIOTIKA - DOSIERUNGEN.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Ralf Saile

aus

München

München 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Referent: Prof. Dr. K. Walser

Korreferent: Prof. Dr. Dr. habil. H. E. König

Tag der Promotion: 27. Februar 1981



Meinem
kleinen Sohn
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	3
2. Literaturübersicht	6
3. Definition der Mastitis	11
4. Diagnose der Mastitis	14
5. Eigene Untersuchungen	16
5.1. Untersuchungsmaterial	16
5.1.1. Tiermaterial	16
5.1.2. Versuchspräparate	16
5.2. Methodik	18
5.3. Probeentnahme	20
5.3.1. Probenuntersuchung	21
5.4. Statistische Absicherung	24
5.5. Ergebnisse	24
5.5.1. Vorbehandlung	24
5.5.2. Viertelverteilung	25
5.5.3. Klinische Untersuchung	26
5.5.4. Schalm-Mastitis-Test (SMT)	27
5.5.5. Bakteriologischer Befund	30
5.6. Behandlungserfolg	32
5.6.1. Bakteriologischer Heilungserfolg	32
5.6.2. Behandlungserfolg gegenüber den einzelnen Keimarten	34
5.6.3. Ergebnis des klinischen Bildes	37

	Seite
5.6.4. Ergebnisse des klinischen Bildes in Verbindung mit dem bakterio- logischen Befund	41
5.6.5. Ergebnis des zytologischen Be- handlungserfolges	46
5.6.6. Ergebnis des Resistenz-Testes	49
5.6.7. Abhängigkeit des Behandlungser- folges von Laktationsstadium und Alter	50
6. Diskussion	51
6.1. Therapie während der Laktation	55
6.2. Therapie während des Trockenstellens	59
6.3. Prophylaxe	61
6.3.1. Ausmerzen	63
6.4. Unkosten	63
7. Zusammenfassung	65
8. Summary	67
9. Literaturverzeichnis	70

1. EINLEITUNG

Bei einem Großteil der chronischen Mastitiden kann als Pathogenese primär ein nicht infektiös-pathologischer Prozeß angenommen werden, aus dem sich sekundär ein infektiöses Geschehen entwickelt.

DOSCH (1975), ein Vertreter der lange Zeit von der Schulmedizin abgelehnten Neuraltherapie, sieht in der chronischen Mastitis schmerzhaftes Spannungszustände durch Koppelung an die Ovarial-Rhythmik. Es besteht dabei eine sympathische Dystonie mit erniedrigter Reizschwelle und erhöhter Schmerzhaftigkeit. DOSCH (1975) stützt sich dabei sowohl auf die RICKER'sche Relationspathologie (1924), die besagt, daß der Einfluß des Nervensystems auf die terminale Strombahn am Anfang allen physiologischen und pathologischen Geschehens stehen müsse, als auch auf die sowjetische Schule, z.B. von SPERANSKY (1950).

Nach SPERANSKY (1950) kontrolliert das Nervensystem alle Prozesse, die die Stoffwechselreaktionen in jeder Zelle und jedem Organ des Gesamtorganismus bestimmen. Jede Störung der normalen Funktionen des Nervensystems muß dann die Entwicklung von Störungen der trophischen Prozesse in den Zellen und Organen und damit nervale Dystrophien zur Folge haben.

FRANK (1961) verweist auf veterinär-medizinischem Sektor auf eine Häufung von Mastitiden beim Rind während des 3. - 9. Tages nach der Brunst.

POUNDEN und FRANK (1961) stellen einen Anstieg der Mastitisanfälligkeit bei starker Leguminosen- und Maisfütterung fest und sehen den erhöhten Gehalt von Phytöstrogenen als Ursache an. Die Autoren führen die Mastitisanfälligkeit auf eine durch Phytöstrogene bedingte Auflockerung des Strichkanalepithels und auf die Verminderung von Abwehrstoffen - z.B. Lactoferrin - zurück.

Auf die von DOSCH (1975) angesprochene sympathische Dystonie geht in veterinär-medizinischem Bereich NEUNDORF (1963) speziell bei Mastitiden ein und sieht im Mastitiskomplex ein Stress-Syndrom nach SELYE.

Da sowohl Prophylaxe als auch Therapie des Mastitis-komplexes heute ihren Schwerpunkt in der Bekämpfung der latenten, subklinischen und chronischen Mastitis sieht, stellt sich, folgt man einigen oben aufgeführten Autoren, die Frage nach dem Sinn einer Antibiotika-Therapie, zumal trotz des intensiven Einsatzes von Antibiotika eine Stagnation im Behandlungserfolg nicht zu leugnen ist. Dies wird jedoch ganz allgemein in der Medizin noch über lange Zeit eine Streitfrage zwischen Schul-

medizin und den sogenannten "Außenseitermethoden" sein.

Aus der ersten Frage nach dem Sinn der Antibiotikatherapie bei chronischen Mastitiden folgt die zweite Frage nach der Dosierung.

In dieser Frage sind die Auffassungen und Standpunkte recht unterschiedlich, und es soll Aufgabe dieser Arbeit sein, einen Beitrag dazu zu liefern, inwieweit durch Erhöhung der Antibiotikadosierung eine Steigerung des Therapieerfolges zu verzeichnen ist.

2. LITERATURÜBERSICHT

Nach JENSEN und JEPSEN (1945) dürften bei chronischen Streptokokken-Mastitiden 15.000 I.E. Penicillin intramammär nicht überschritten werden.

BARKER (1945) gibt als Richtdosis bei chronischen Streptokokken-Infektionen 25.000 I.E. Penicillin an. SPENCER und KRAFT (n. SCHALM, 1971) heilten mit dieser Dosis bei dreimaliger Applikation im Abstand von 24 Stunden 65 % der Infektionen.

BYRNE (1946) hatte bei viermaliger Applikation von 40.000 I.E. Penicillin im Abstand von vier Tagen bei Streptokokken einen Heilungserfolg von 91 %, wogegen DOWNHAM und CHRISTIE (1946) bei 100.000 I.E. Penicillin einen Erfolg von 75 % nachweisen konnten.

KÄSTLI (1946) heilte 93 % bei viermal 20.000 - 50.000 I.E. Penicillin in zwölfstündigem Abstand, während PACKER (1948) 83 % der Streptokokken-Mastitiden mit einer Dosierung von 25.000 - 200.000 I.E. Penicillin zweimal täglich heilte. LITTLE und PLASTRIDGE (1946) erreichten bei *Streptococcus agalactiae* folgende Werte:

10.000 I.E. Penicillin bei einmaliger Applikation
56 % Heilungserfolg.

50.000 I.E. Penicillin bei viermaliger Applikation,
im Abstand von zwölf Stunden, ergaben 75 % Heilung.

20.000 I.E. Penicillin, bei fünfmaliger Applika-
tion im Abstand von zwölf Stunden, erzielten eine
Heilung von 75 %.

RACKOW (1950) heilte Streptokokken-Infektionen mit
15.000 - 100.000 I.E. Penicillin zu 60 %.

SCHMITZDORFF (1954) erzielte mit 300.000 I.E. Penicil-
lin und 250 mg Dihydrostreptomycinsulfat 91 % bakterio-
logische Heilung.

PRANCIS (1967) hatte bei Streptokokken-Infektionen mit
25.000 I.E. Penicillin einen besseren Therapieerfolg
als mit 300.000 I.E. Penicillin.

KIELWEIN und HARR (1966) empfahlen bei Streptokokken
1,5 Mill. I.E. Penicillin, sofern nicht vorbehandelt,
bei vorbehandelten Vierteln dieselbe Dosis, aber zwei-
malige Behandlung im Abstand von 48 Stunden und Be-
handlung aller Tiere, sofern eine Infektionsrate des
Bestandes von über 30 % der Tiere vorliegt. Sie erziel-
ten dabei einen Heilerfolg von 90 - 95 %.

KLEINSCHROTH (1974) gibt als Richtdosis 1,5 - 3 Mill. I.E. Penicillin, ein- bis zweimal im Abstand von 24 Stunden, an.

WEIGT (1973) erhöhte die Dosis recht drastisch auf 2 - 4 Mill. I.E. Penicillin bei zweimaliger Verabreichung, wobei nicht zwischen Streptokokken und Staphylokokken unterschieden wird.

Nach MERCK (1976) dürften jedoch bei gezielter Therapie geringere Dosierungen, 1 - 2 Mill. I.E. Penicillin, vor allem bei Streptokokken, zu gleichen Erfolgen führen.

KORN (1976) erzielte mit der von WEIGT angegebenen Dosis einen Heilungserfolg von 77 % bei Streptokokken.

ADAM (1973) behandelte Streptokokken-Infektionen mit 3,2 Mill. I.E. Penicillin und hatte nach 72 Stunden 86,6 % bakteriologisch negative Viertel, nach 14 Tagen nur noch 33,3 % bakteriologisch negative Viertel.

Bei den Staphylokokken sind Dosierungsangaben wie auch Berichte über Heilungserfolge ebenso unterschiedlich. LITTLE und PLASTRIDGE (1946) erzielten mit 50.000 I.E. Penicillin bei vier Applikationen im Abstand von 24 Stunden 23,3 %, bei 20.000 I.E. Penicillin und fünf-

maliger Applikation 40 %, mit 10.000 I.E. Penicillin 37,6 % Erfolg. PACKER (1948) heilte mit 25.000 - 200.000 I.E. Penicillin zweimal täglich 52 % der Staphylokokken-Infektionen.

EDWARDS (1954) konnte bei viermal 100.000 I.E. Penicillin im Abstand von 48 Stunden 70 % ausheilen, in Verbindung mit 250 mg Dihydrostreptomycin 68 %.

MAFFEY und UVAROV (1961) erzielten dagegen mit gleicher Penicillin-Dosis, aber nur 100 mg Dihydrostreptomycin bei dreimaliger Applikation eine Heilungsquote von 76 %. DRURY (1962) erzielte mit 200.000 I.E. keinen Erfolg. BLOBEL (1963) gab 5 x 300.000 I.E. Penicillin bei Staphylokokken und fand bei der Nachkontrolle 51,7 % bakteriologisch negativ.

MÖLLER (1959) behandelte Staphylokokken einmal mit 1 Mill. I.E. Penicillin. Bei der Nachkontrolle nach 4 - 6 Tagen waren 76,8 % bakteriologisch negativ.

HEIDRICH und RENK (1963) empfahlen sowohl bei Streptokokken als auch bei Staphylokokken eine einmalige Behandlung mit 300.000 - 500.000 I.E. Penicillin.

SCHALM, CARROLL und JAIN (1971) hatten bei 500.000 - 1 Mill. I.E. Penicillin eine Ausheilungsquote von

65 %, bei 500.000 - 2 Mill. I.E. Penicillin + 1 g Streptomycin viermal angewandt einen Erfolg von 75 %.

KIELWEIN und HARR (1966) gaben 3 Mill. I.E. Penicillin zweimal im Abstand von 72 Stunden, kontrollierten nach ein, zwei, vier und acht Wochen und kamen auf einen Heilungserfolg von 40 % - 60 %.

KLEINSCHROTH(1974) empfiehlt bei Staphylokokken die erste Behandlung mit 3 Mill. I.E. Penicillin, die zwei folgenden Behandlungen im Abstand von 48 Stunden mit jeweils 2 Mill. I.E. Penicillin.

Wenn man oben aufgeführte Daten überblickt, so werden die unterschiedlichen Dosierungen und Behandlungserfolge deutlich.

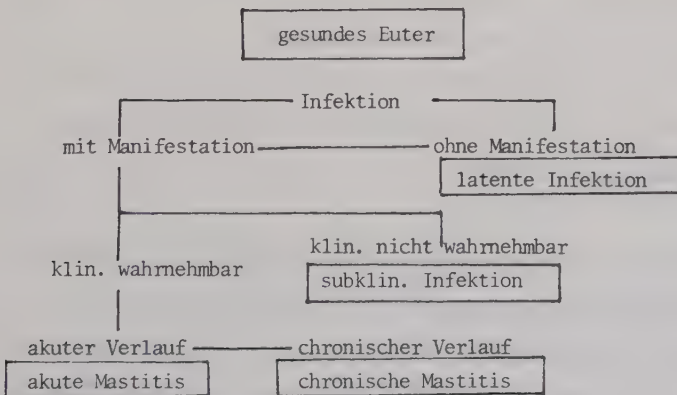
Auch die Frage, nach welchem Zeitraum eine Nachkontrolle zu erfolgen hat, wird recht unterschiedlich beantwortet.

3. DEFINITION DER MASTITIS

Als Definition geben die meisten Autoren an, daß die Mastitis eine entzündliche oder unter der Verlaufsform der Entzündung einhergehenden Veränderung am Euter sei.

Nach MERCK (1976) kann für das klinische Bild folgendes Schema aufgestellt werden:

Abb. 1:



Diesem Schema folgen auch WEIGT und GRUNERT (1979). Sie sehen eine chronische Mastitis aber nicht nur als Folge einer akuten Form, sondern vor allem als Folge einer subklinischen Mastitis.

Beide Autroen geben folgende Einteilung:

1. Mastitis catarrhalis
2. Mastitis apostematosa
3. Mastitis phlegmonosa
4. Hefemastitis
5. Mykoplasmen-Mastitis

Auf diese Arbeit bezogen interessiert die Mastitis catarrhalis, eine Entzündung der epithelialen Auskleidung des ableitenden Milchkanalsystems, unter Miterfassung der Drüsen- und Zitzenzisternenschleimhaut sowie lobärer Bereiche des Parenchyms.

Die latente Mastitis catarrhalis ergibt einen positiven bakteriologischen Befund bei normalem zytologischen Befund. Nach BERCHTOLD (1979) liegt der durchschnittliche Anteil der Milchproben, die trotz negativem SMT-Befund bakteriologisch positiv sind, unter 10 %.

Die subklinische Form ist klinisch nicht wahrnehmbar, zytologisch mit über 500.000 Zellen pro ml sicher nachweisbar. Aufgrund einer zu hohen Bestandmilchzellzahl er-

folgte eine bakteriologische Untersuchung mit positivem Befund.

Aus der subklinischen Mastitis catarrhalis kann sich, ebenso wie aus einer Mastitis catarrhalis acuta die chronische Form - Mastitis catarrhalis chronica - entwickeln. Bei ihr liegt, ebenso wie bei der subklinischen Form, ein erhöhter Zellgehalt vor (über 500.000 Zellen/ml).

Das klinische Bild wie auch das pathologisch-anatomische Bild ist sehr variabel. Es reicht von einfachen Sekretveränderungen bis zu deutlichen proliferativen Entzündungen und bindegewebigen Alterationen des Gangsystems und des Drüsengewebes. Häufig finden sich umschriebene oder diffus über das Euterviertel verteilte derb-knotige oder strangartige Verhärtungen. Bei längeren Erkrankungen kommt es zur Atrophie oder zur fibrinösen Hypertrophie des erkrankten Euterviertels. Die Ätiologie liegt in hygienischen und technischen Mängeln des Milchentzuges, aber auch in Haltungs- und Fütterungsfehlern.

4. DIAGNOSE

Die Diagnose kann bei der latenten Form nur durch eine bakteriologische und zytologische Bestandsuntersuchung erfolgen.

Bei der subklinischen Mastitis catarrhalis erfolgt die Diagnose mittels zytologischer Befunderhebung durch den Schalm-Mastitis-Test (SMT) oder bei routinemäßiger Bestandmilchuntersuchung durch elektronische Partikelzählung mit dem Coulter-Counter.

In letzter Zeit hat der radiale Immunodiffusionstest Zugang in die Diagnose der subklinischen Mastitis gefunden.

Beim Schalm-Mastitis-Test (SMT) handelt es sich um einen schnell und einfach auszuführenden Test auf Zellgehalt in der Milch, bei dem durch Zugabe eines oberflächenaktiven Stoffes, der lange Ketten von Kohlenwasserstoffsalzen enthält, zu Milch in einer Testschale bei Anwesenheit von Proteinen zellulären Ursprungs - hier spezifisch DNS - sichtbare Veränderungen der Beschaffenheit des Reaktionsgemisches aufgezeigt werden.

Bei der Mastitis catarrhalis chronica erfolgt die Diagnosestellung neben den pathologisch-anatomischen Veränderungen ebenfalls durch den SMT.

Die bakteriologische Untersuchung erfolgt auf speziellen Nährböden und wird durch den Resistenztest vervollständigt.

5. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

5.1. Untersuchungsmaterial

5.1.1. Tiermaterial

In einem Praxisgebiet im Landkreis Passau wurden insgesamt 264 Kühe unterschiedlichen Alters und in verschiedenen Laktationsstadien wegen Veränderungen am Euter oder des Eutersekrets untersucht.

Die Tiere waren zu 97 % der Rasse Deutsches Fleckvieh, der Rest der Rasse Deutsche Schwarzbunte zugehörig.

Das durchschnittliche Alter der Kühe betrug sechs Jahre. Von den 264 Kühen ergaben der Schalm-Test (SMT) bei 64 Tieren einen positiven, die bakteriologische Untersuchung jedoch einen negativen Befund. Dies sind 24,2 % der Gesamtzahl. Die 64 bakteriologisch negativen Kühe wurden in der Arbeit nicht weiter berücksichtigt, so daß die Gesamtzahl der Kühe mit bakteriologisch positivem Befund in der Milch 200 Tiere betrug.

5.1.2. Versuchspräparate

Zur Verfügung standen zwei Antibiotika-Formulierungen.^{*} Die Zusammensetzung der Präparate wurde erst nach Abschluß der Behandlungsversuche und der Auswertung der

^{*}Beide Präparate wurden von der Firma Friesoythe, The Welcome Foundation Ltd., zur Verfügung gestellt.

Ergebnisse bekannt gegeben. Die Behandlungen unterstanden demnach einem unter Feldbedingungen möglichen und verantwortbaren Blindversuch.

Die Formulierungen enthielten in jeweils 8 ml öligem Vehikel,

Präparat 1 :	Procain-Penicillin G	750.000 I.E.
	Dihydrostreptomycin-Base	250 mg
Präparat 2 :	Procain-Penicillin G	2.250.000 I.E.
	Dihydrostreptomycin-Base	750 mg

Sowohl Penicillin als auch Streptomycin wirken in dieser Dosierung bakterizid . Dabei erstreckt sich der Wirkungsbereich von Penicillin auf grampositive Keime, der von Streptomycin auf grampositive und gramnegative Keime.

Penicillin hemmt den Einbau der Mureininsäurepeptide, ein Baustein des Murein, welches in der Bakterienzellwand die form- und festigkeitsgebende Struktur ist.

Streptomycin dagegen zieht eine sofortige Hemmung der Proteinsynthese in den Bakterien nach sich. Dabei wird die Synthese von DNS und RNS nicht beeinflusst, aber bei der Translation an die Ribosomen der Bakterienzelle wird die Proteinsynthese unterbunden.

Trotz aller Problematik werden auch heute Penicillin und Streptomycin am häufigsten bei Mastitiden, ob akut oder chronisch, zur lokalen Behandlung eingesetzt.

5.2. Methodik

Bei verdächtigen Rindern wurde die Adspektion und Palpation des Euters durchgeführt. Die Ergebnisse wurden auf folgenden Protokollbögen erfaßt:

Erklärung der Abkürzungen:

Viertelbezeichnungen

- A = Euterviertel vorne rechts
- B = Euterviertel hinten rechts
- C = Euterviertel vorne links
- D = Euterviertel hinten links

BU = Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung

Laufende Vers.-Nr.: Ohrenmarken-Nr.:

Besitzer : Alter :

Lakt.-Stadium :

durchschnittl. Laktat.-Leistung :

Tagesleistung bei Behandlung :

Melkhygiene: sehr gut ☐ gut ☐ mäßig ☐

Hatte das Tier schon eine Mastitis mit Störung des Allg.Befindens?

ja ☐ nein ☐

Wurde das Tier schon wegen der Symptome einer chron.Mastitis behandelt?

ja ☐ nein ☐

einmal ☐

öfter ☐

Ist Flockenbildung zu beobachten?

ja ☐ nein ☐

A B C D

wechselnd ☐

zeitweise ☐

dauernd ☐

Ist das Viertel vergrößert?

ja ☐ nein ☐

A B C D

wechselnd ☐

zeitweise ☐

dauernd ☐

SMT vor der Behandlung:

A	B	C	D

SMT nach der Behandlung:

A	B	C	D

BU vor der Behandlung:

A	B	C	D

BU nach der Behandlung:

A	B	C	D

Behandlung am:

mit:

Nachkontrolle am:

Sind Veränderungen im klin.Bild eingetreten?

ja ☐ nein ☐

welcher Art?

.....

Ergebnis des Resistenz-Testes:

Danach erfolgte die Probe auf Zellgehalt in Form des Schalm-Mastitis-Testes nach SCHALM (1960). Die Auswertung des SMT erfolgte nach dem von SCHALM (1960) angegebenen Schema.

Abb. 2:

GRAD	REAKTION	ZELLGEHALT/ML
-	Probe bleibt flüssig	0 - 200.000
+	zarte Schlieren, die wieder verschwinden	150.000 - 550.000
+	verstärkte Schlierenbildung	400.000 - 1.500.000
++	Bildung von Schleim, der sich bei kreisenden Bewegungen in der Schalenmitte sammelt.	800.000 - 5.000.000
+++	ausgeprägte Gelformung	über 5.000.000

5.3. Probenentnahme

Ergab die klinische Untersuchung Veränderungen im Sinne einer Mastitis catarrhalis und war der SMT nach den von SCHALM (1960) aufgeführten Kriterien positiv, so erfolgte von jedem Viertel die Entnahme einer Milchprobe in sterile Plastikröhrchen.

Diese Probenentnahme wurde nach DIERNHOFER (1950) ausgeführt.

Nach Reinigung der Zitzenkuppe mit Wasser und ihrer Desinfektion mit Alkohol in der Reihenfolge der Viertel

D, C, B und A, wobei A das vordere rechte, B das hintere rechte, C das vordere linke und D das hintere linke Viertel bedeutete, erfolgte nach Verwerfen des ersten Strahls die Probenentnahme in umgekehrter Reihenfolge.

5.3.1. Probenuntersuchung

Am selben Tag der Probenentnahme wurden die Milchröhrchen per Express an das Labor des Tiergesundheitsdienstes Deggendorf, der dankenswerter Weise die bakteriologische Untersuchung durchführte, versandt.

Dort wurden die Proben nochmals zytologisch mittels SMT untersucht. Bis auf drei Proben, die eventuell zu lange gelagert waren, konnten keine gravierenden Unterschiede zwischen meiner Auswertung des SMT im Stall und der Auswertung des Tiergesundheitsdienstes Deggendorf im Labor festgestellt werden.

Die Bewertung $\pm$ nach SCHALM (1960) wurde nicht gebraucht. Dies scheint mir in gewisser Weise sinnvoll bei zwei verschiedenen Untersuchern, da gerade die Bewertung $\pm$ sehr vom subjektiven Eindruck des Einzelnen abhängig ist.

Bakteriologisch wurden die Proben auf folgenden Nährböden differenziert:

Tryptose-Blut-Agar, der gebräuchlichste Nährboden in der Mastitis-Diagnose.

Zusammensetzung: 66 g Tryptose-Blut-Agar-Base
2 g Äskulin
2 Ltr. Aqua dest.
7 % gewaschene Rindererythrozyten-
suspension.

Edwards-Agar, zur Differenzierung von Streptokokken.

Zusammensetzung: 66 g Tryptose-Blut-Agar-Base
2 g Äskulin
2 ltr. Aqua dest.
66,6 ml 1 % Thalliumsulfat
2,6 ml 0,1 % Kristallviolett

Eventuell erfolgte noch die Untersuchung bei Verdacht auf E. coli oder Pseudomonas auf Gassner-Agar.

Die Bebrütung betrug 24 Stunden bei 37°C. Danach erfolgte die Behandlung aller vier Viertel zweimal im Abstand von 24 Stunden in streng alternierender Reihenfolge der Kühe mit den Präparaten 1 und 2.

Drei Wochen nach der Behandlung wurde die Nachkontrolle durchgeführt. Hier war der Untersuchungsgang derselbe, der bei der Erstuntersuchung bereits angewandt wurde.

Bei den bei der Nachkontrolle bakteriologisch positiven Milchproben wurde der Resistenz-Test durchgeführt. Im ersten Abschnitt der Untersuchungen wurde hierfür der Blättchen-Test, eine vereinfachte Form der Diffusionsmethode, angewandt. Das Prinzip besteht darin, daß auf einem mit Keimen beimpften Nährboden ein mit bestimmter Konzentration an Antibiotikum getränktes Blättchen gelegt wird. Der Wirkstoff diffundiert gleichmäßig nach allen Seiten in den Nährboden und bildet somit ein Konzentrationsgefälle. Im Falle der Wirksamkeit und im Bereich der hemmenden Konzentration bleibt das Wachstum der Bakterien aus, es entsteht ein Hemmhof. Später wurde dieser Blättchen-Test durch den Penicillinasetest bei Staphylokokken ergänzt.

Folgende Tatsachen liegen der Resistenz zu Grunde:

- a) "Persister", Varianz eines an sich empfindlichen Bakterienstammes
- b) Keimart, die auf bestimmte Antibiotika überhaupt nicht anspricht.

Es ergibt sich also 1. primäre Resistenz:

Ein Keim wird durch ein bestimmtes Antibiotikum nicht beeinflusst.

2. sekundäre Resistenz:

Unter Therapie erfolgt eine Selektion schwach oder nicht empfindlicher Keime.

3. Beim gramnegativen Stäbchen ist eine genetische Resistenzübertragung festgestellt worden. Diese "episomale Transduktion" kommt speziell bei gramnegativen Keimen (Salmonellen, E. coli) vor.

5.4. Statistische Absicherung

Für die Signifikanz zweier zu vergleichender Werte erfolgte die statistische Absicherung mit dem t-Test (KREYSZIG, 1968).

5.5. Ergebnisse

5.5.1. Vorbehandlung

Um einen allgemeinen Überblick des Infektionsgeschehens zu erhalten, wurde durch Befragung der Tierhalter zu ergründen versucht, inwieweit die Versuchskühe schon wegen akuter und/oder chronischer Mastitiden vorbehandelt waren. Das Ergebnis ist jedoch in seiner Verwertbarkeit vorsichtig zu beurteilen, da oft sehr ungenaue Auskünfte gegeben wurden.

In der folgenden Tabelle steht Gruppe A für die mit Präparat 1 behandelten Tiere, Gruppe B für die mit Präparat 2 behandelten Tiere.

Tabelle 1:

	GRUPPE A	GRUPPE B	ABS.	%
Anzahl der Tiere	100	100		
wegen akuter Mastitis vorbehandelt	18	10	28	14,0
wegen chron. Mastitis vorbehandelt	18	15	33	16,5
wegen chron. Mastitis öfter vorbehandelt	10	10	20	10,0
nicht vorbehandelt	54	65	119	59,5

Die Differenz bei den Prozentzahlen ergibt sich aus der Tatsache, daß einige Tiere sowohl wegen akuter Mastitiden als auch wegen chronischer Mastitiden bereits einmal oder öfter vorbehandelt waren.

5.5.2. Viertelverteilung

Bei den mit Präparat 1 behandelten Tieren ergaben sich (in Prozent angegebene) infizierte Viertel:

Tabelle 2:

VORDERVIERTEL		HINTERVIERTEL	
A	C	B	D
43 %	54 %	82 %	65 %

Bei den mit Präparat 2 behandelten Tieren ergaben sich
(in Prozenten angegebene) infizierte Viertel:

Tabelle 3:

VORDERVIERTEL		HINTERVIERTEL	
A	C	B	D
64 %	49 %	73 %	60 %

Die Prozentzahlen liegen weit über 100, da in der Regel
die Kühe gleichzeitig an mehreren Vierteln erkrankt
waren.

5.5.3. Klinische Untersuchungen

Alle Tiere wurden einer klinischen Untersuchung in Form
von Adspektion und Palpation unterworfen. Als Hilfsmittel
wurde dafür folgendes Schema gewählt.

- 1 = keine klinisch feststellbaren Veränderungen
- 2 = Flockenbildung
- 3 = Viertel vergrößert und derb
- 4 = Flockenbildung, Viertel vergrößert und
derb

In der folgenden Tabelle 4 wird die prozentuale Verteilung
des klinischen Bildes innerhalb der beiden Präparategruppen
angegeben.

Tabelle 4:

KLIN. BILD	MIT PRÄPARAT 1 BEHANDELTE KÜHE in %	MIT PRÄPARAT 2 BEHANDELTE KÜHE in %
1	50	42
2	20	22
3	14	16
4	16	20

Interessant ist dabei der hohe Anteil subklinischer Mastitiden in beiden Gruppen. Er betrug bei den mit Präparat 1 behandelten Tieren 50 %, bei den mit Präparat 2 behandelten Tieren 42 %.

5.5.4. Schalm-Mastitis-Test (SMT)

Von den insgesamt 800 Vierteln der 200 im Versuch stehenden Kühe waren 322 Viertel SMT-negativ, 478 Viertel SMT-positiv. Dabei entfielen von den SMT-positiven Vierteln 59,3 % auf die Hinterviertel, 40,7 % auf die Vorderviertel.

In der nachfolgenden Tabelle wurden sämtliche Viertel beider Versuchsgruppen an Hand des Schalm-Testes in Prozenten aufgegliedert.

Tabelle 5:

SMT	MIT PRÄPARAT BEHANDELTE VIERTEL		MIT PRÄPARAT BEHANDELTE VIERTEL	
	ABS.	%	ABS.	%
-	158	39,5	164	41,0
+	110	27,5	111	27,7
++	89	22,2	85	21,2
+++	43	10,7	40	10,0

Der durch den Schalm-Test erhobene zytologische Status zwischen beiden Versuchsgruppen war innerhalb der vier möglichen Testbewertungen von - bis +++ bis auf geringgradige Abweichungen sehr ausgeglichen. Dies zeigt die folgende graphische Darstellung (Abb. 2):

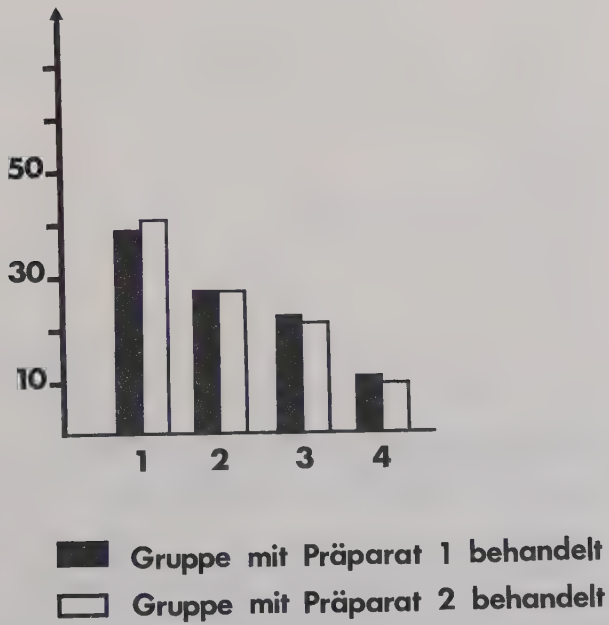


Abb. 2: Ausgangssituation der Versuchsgruppe beurteilt
nach SMT

5.5.5. Bakteriologischer Befund

Die bakteriologische Untersuchung der Viertelgemelksproben wurde durch den Tiergesundheitsdienst Deggen Dorf durchgeführt. Die dort gebräuchlichen Abkürzungen wurden übernommen.

S	=	Streptokokken
S'	=	beta-hämolysierende Streptokokken
S ⁺	=	äskulin-positive Streptokokken
M	=	Mikrokokken und koagulase-negative Staphylokokken
M'	=	koagulase-positive Staphylokokken
Co ⁺	=	coliforme Keime
Ps	=	Pseudomonas
Cor	=	Corynebacterium pyogenes
Pr	=	Proteus

In der Gruppe der 100 Kühe, die mit Präparat 1 behandelt wurden, fanden sich 244 aller 400 Viertel infiziert. Das ergibt einen Prozentsatz von 61 %. Mischinfektionen waren bei 27 aller Viertel oder 6,7 % vertreten.

In der Gruppe der 100 Kühe, die mit Präparat 2 behandelt wurden, waren 246 aller 400 Viertel oder 61,5 % infiziert. Bei 41 aller Viertel oder 10,2 % wurden Mischinfektionen festgestellt.

In der Folge gibt die Tabelle 6 die Aufschlüsselung aller infizierten Viertel beider Gruppen nach Erregern in Prozenten an.

Tabelle 6:

KEIMART	INFIZIERTE VIERTEL	
	ABS.	%
M	132	16,5
M'	116	14,5
S	114	14,25
S ⁺	120	15,0
S'	2	0,25
Co ⁺	4	0,5
Cor	2	0,25

Davon entfielen auf die 244 infizierten Viertel der
Kühe, die mit Präparat 1 behandelt wurden:

Tabelle 7:

KEIMART	INFIZIERTE VIERTEL	
	ABS.	%
M	55	22,5
M'	58	23,7
S	67	27,4
S ⁺	59	24,1
S'	2	0,8
Co ⁺	3	1,2
Cor	--	---

Auf die 246 infizierten Viertel der mit Präparat 2 behandelten Kühe entfielen:

Tabelle 8:

KEIMART	INFIZIERTE VIERTEL	
	ABS.	%
M	77	31,3
M'	58	23,5
S	47	19,1
S'	--	---
Co ⁺	1	0,4
Cor	2	0,8

5.6. Behandlungserfolg

244 Viertel wurden mit Präparat 1 behandelt, bei 246 Vierteln wurde Präparat 2 angewandt. Die Nachkontrolle des Behandlungserfolges erfolgte drei Wochen nach der Behandlung.

5.6.1. Bakteriologischer Heilungserfolg

Hierbei waren von den 244 mit Präparat 1 behandelten Vierteln bei der Nachkontrolle noch 53 Viertel bakteriologisch positiv. Dies entspricht einer bakteriologischen Heilungsrate von 78,3 %. Gleichzeitig traten jedoch Neuinfektionen auf. Als Neuinfektion wurde betrachtet, wenn ein Viertel bei der bakteriologischen Vorunter-

suchung negativ, bei der Nachkontrolle jedoch positiv war oder wenn eine von der bakteriologischen Voruntersuchung sich unterscheidende Keimart festgestellt wurde. Die Neuinfektionen betrugen bei den mit Präparat 1 behandelten Vierteln 27 Viertel bzw. 6,7 %.

Von den mit Präparat 2 behandelten 246 Vierteln waren 56 bei der Nachkontrolle nach drei Wochen noch bakteriologisch positiv. Die Heilungsrate betrug demnach 77,3%. Mit Neuinfektionen wurden 43 Viertel bzw. 10,7 % ermittelt. Unter Berücksichtigung der Neuinfektionen ergibt sich insgesamt gesehen folgender Behandlungserfolg:

für Präparat 1 : 67,3 %

für Präparat 2 : 59,8 %

Tabelle 9:

	BEHANDELTE VIERTEL	BEI BAKT. NACHKONTR.				HEIL- LUNGS- RATE	NEUINFEKTION		GESAMT HEIL- LUNGS- RATE
		POS.		NEG.			ABS.	%	
		ABS.	%	ABS.	%				
Präparat1	244	53	21,7	191	78,2	78,3%	27	6,7	67,3%
Präparat2	246	56	22,7	190	77,2	77,3%	43	10,7	59,8%

Die hohe Anzahl von Neuinfektionen, vor allem in der Gruppe, die mit Präparat 2 behandelt wurde, ist bemerkenswert. Der t-Test ergab jedoch, daß bei der Heilungsrate, ohne Berücksichtigung der Neuinfektionen,

kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen besteht.

Der Unterschied bei den Neuinfektionen ist nach statistischer Berechnung zufallsbedingt. In der Gruppe, die mit Präparat 2 behandelt wurde, befanden sich hauptsächlich Bestände, in denen Mängel in Haltungsformen und Hygiene festzustellen waren.

5.6.2. Behandlungserfolg bei den einzelnen Keimarten

Die Wirkung beider Präparate gegenüber den einzelnen Keimarten zeigte folgendes Ergebnis, wobei die Neuinfektionen ebenfalls berücksichtigt wurden:

In der Gruppe der Kühe, die mit Präparat 1 behandelt wurden, war bei den Mikrokokken und koagulase-negativen Staphylokokken eine Heilungsrate von 45,4 %, bei koagulase-positiven Staphylokokken von 79,3 % festzustellen. Bei den Streptokokken betrug die Heilungsquote 85 %, bei äskulin-positiven Streptokokken 69,4 % und bei beta-hämolysierenden Streptokokken 100 %.

In der Gruppe, bei der die Therapie mit Präparat 2 durchgeführt wurde, lag die Erfolgsquote für Mikrokokken und koagulase-negativen Staphylokokken bei 64,9 %, für koagulase-positive Staphylokokken bei 75,8 %. Für Streptokokken ergab sich eine Heilungsrate von 80,8 %, für äskulin-positive Streptokokken 80,3 %.

In den beiden folgenden Tabellen wurde der Vergleich zwischen den bakteriologischen Ergebnissen vor der Behandlung und den Ergebnissen bei der Nachkontrolle drei Wochen nach der Therapie gewählt. Die coliformen Keime, *Corynebacterium pyogenes* und beta-hämolysierende Streptokokken wurden hierbei wegen ihrer geringen Anzahl nicht berücksichtigt.

Tabelle 10:

Präparat 1

KEIMART	VOR BEHANDLUNG BAKT.POS.		BEI NACHKONTR. BAKT.POS.		HEILUNGS- RATE
	ABS.	%	ABS.	%	
M	55	22,5	30	54,5	45,4 %
M'	58	23,7	12	20,6	79,3 %
S	62	27,4	10	14,9	85,0 %
S ⁺	59	24,1	18	30,5	69,4 %

Tabelle 11:

Präparat 2

KEIMART	VOR BEHANDLUNG BAKT.POS.		BEI NACHKONTR. BAKT.POS.		HEILUNGS-
	ABS.	%	ABS.	%	
M	77	31,3	27	35,0	64,9 %
M'	58	23,5	14	24,1	75,8 %
S	47	19,1	9	19,1	80,8 %
S ⁺	61	24,7	12	19,6	80,3 %

In Abbildung 3 sind die Tabellen 10 und 11 graphisch dargestellt.

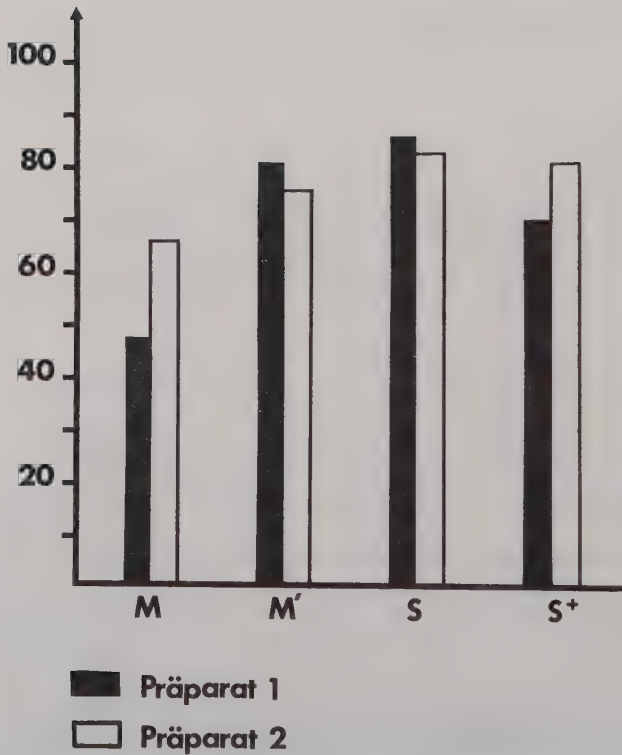


Abb. 3: Behandlungserfolg der beiden Versuchspräparate

Auffallend ist die doch recht hohe Heilungsrate von koagulase-positiven Staphylokokken in beiden Versuchsgruppen. Dies ist sicherlich auch darauf zurückzuführen, daß, wie der später noch zu besprechende Resistenztest ergab, nur 7 der insgesamt nachgewiesenen koagulase-positiven Staphylokokkenstämme eine Resistenz gegenüber Streptomycin und Penicillin aufwiesen.

Für die äskulin-positiven Streptokokken ergab sich in der Gruppe mit dem Präparat 2 ein etwas günstigerer Behandlungserfolg als in der mit Präparat 1 behandelten Gruppe. Statistisch ergaben sich für keine Erregerarten signifikante Unterschiede.

Die coliformen Keime und *Corynebacterium pyogenes* wurden ebenso wie die beta-hämolysierenden Streptokokken wegen ihrer geringen Anzahl nicht berücksichtigt.

5.6.3. Ergebnis des klinischen Bildes

Um einen Überblick über den Therapieerfolg bezüglich des klinischen Bildes zu erhalten wurden folgende Möglichkeiten in Betracht gezogen.

- 1 = keine klinischen Veränderungen
- 2 = Flockenbildung in der Milch
- 3 = Viertel vergrößert und derb
- 4 = Flockenbildung, Viertel vergrößert und derb

Das klinische Bild blieb nach der Therapie bei der Nachkontrolle nach drei Wochen entweder unverändert, besserte sich oder verschlechterte sich.

So ergab sich in der Gruppe, die mit Präparat 1 behandelt wurde, bei den 50 Tieren, die keine klinischen Veränderungen zeigten, daß 46 Tiere auch nach der Therapie unverändert waren, während sich 4 Tiere im klinischen Bild verschlechtert hatten. Von den 20 Kühen, die Flockenbildung zeigten, waren 16 Tiere bei der Nachkontrolle unverändert, 3 hatten vor der Therapie ein vergrößertes und derbes Viertel. Nach der Behandlung waren davon 10 unverändert, 3 verbessert und eine Kuh hatte sich verschlechtert. Bei den 16 Tieren mit Flockenbildung und vergrößertem, derbem Viertel waren 11 nach der Behandlung unverändert, 5 hatten sich gebessert.

In der mit Präparat 2 behandelten Gruppe blieben von 42 Tieren ohne klinische Erscheinungen bei der Nachkontrolle 38 unverändert, 4 verschlechterten sich.

Von den 22 Kühen mit Flockenbildung waren 9 unverändert, 9 zeigten eine Besserung, 4 eine Verschlechterung. 16 Tiere hatten vor der Behandlung ein vergrößertes und derbes Viertel. Davon zeigten sich nach der Therapie 11 unverändert, 3 gebessert und 2 verschlechtert. 20 Tiere zeigten sowohl Flockenbildung als auch ein vergrößertes

und derbes Viertel. Die Nachkontrolle ergab 11 im klinischen Bild unveränderte Tiere, 6, die sich gebessert hatten und 3, deren Zustand sich verschlechtert hatte.

Tabelle 12:

Präparat 1

KLIN.BILD	1		2		3		4	
	ABS.	%	ABS.	%	ABS.	%	ABS.	%
unverändert	46	92,0	16	80,0	10	71,4	11	68,7
gebessert	-	-	3	15,0	3	21,4	5	31,2
verschlechtert	4	8,0	1	5,0	1	7,0	-	-

Tabelle 13:

Präparat 2

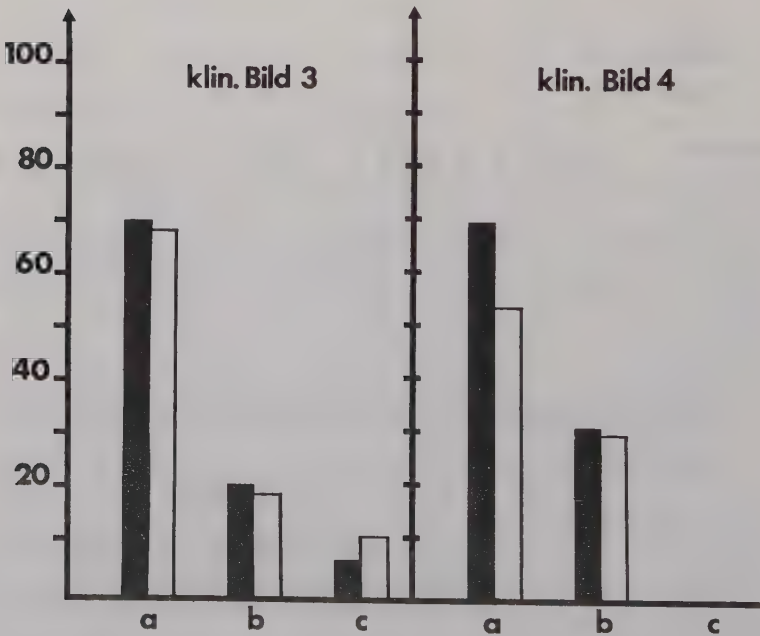
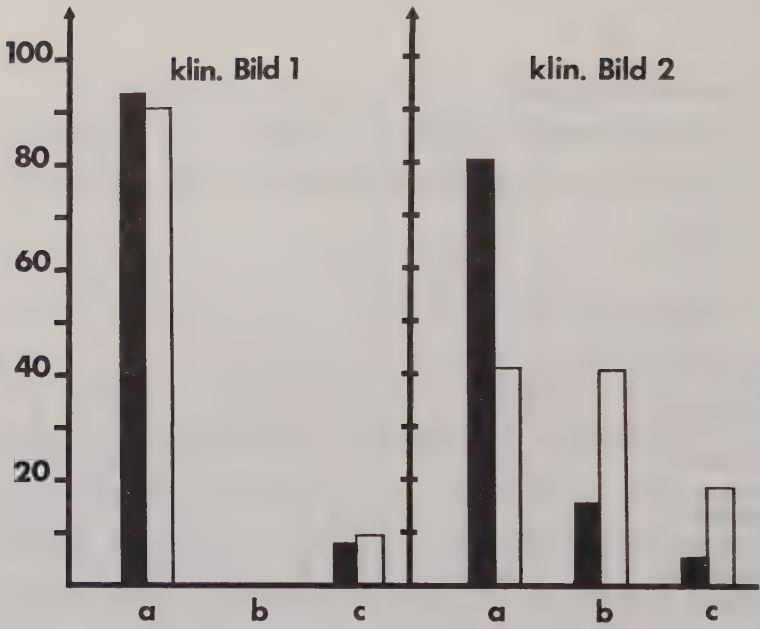
KLIN.BILD	1		2		3		4	
	ABS.	%	ABS.	%	ABS.	%	ABS.	%
unverändert	38	90,4	9	40,9	11	68,7	11	55,0
gebessert	-	-	9	40,9	3	18,7	6	30,0
verschlechtert	4	9,5	4	18,1	2	12,5	3	15,0

Graphisch stellen sich die Tabellen 12 und 13 in Prozenten wie folgt dar, wobei

a = klin. Bild unverändert

b = klin. Bild gebessert

c = klin. Bild verschlechtert



■ Präparat 1

□ Präparat 2

Insgesamt kann jedoch gesagt werden, daß das klinische Bild in nur geringem Ausmaße von der Therapie beeinflusst wurde. Dies hängt entweder damit zusammen, daß ein Großteil der behandelten Kühe bei Behandlungsbeginn nur subklinische Erkrankungen aufwiesen, bei den anderen klinischen Veränderungen die pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht mit Antibiotika beeinflussbar sind oder der Zeitraum zwischen Therapie und Nachkontrolle war zu kurz, um eine klinische Ausheilung zu erzielen.

5.6.4. Ergebnisse des klinischen Bildes in Verbindung mit dem bakteriologischen Befund

Um das Bild abzurunden, wurde der Versuch unternommen, in wieweit Keimart und klinisches Bild sich gegenseitig beeinflussen. Dabei wurde auf die vorhergehende Unterteilung des klinischen Bildes zurückgegriffen.

- 1 = keine klinischen Veränderungen
- 2 = Flockenbildung
- 3 = Viertel vergrößert und derb
- 4 = Flockenbildung, Viertel vergrößert und derb

Dabei zeigte sich, daß Mikrokokken, koagulase-negative Staphylokokken und äskulin-positive Streptokokken vermehrt bei subklinischen Erkrankungen und bei Flockenbildung gefunden wurden.

Die koagulase-positiven Staphylokokken zeigten einen gewissen Trend zur Flockenbildung mit vergrößertem und derbem Viertel.

Bei den Mikrokokken ist eine deutliche Verringerung bei der Nachkontrolle in allen vier Untergruppen festzustellen.

Ebenfalls bei koagulase-positiven Staphylokokken kann, wie die Verteilung innerhalb des klinischen Bildes zeigt, aus der Schwere des klinischen Bildes nicht auf eine Infektion mit koagulase-positiven Staphylokokken gefolgert werden. Es ist eine Verringerung der Infektionsrate zu verzeichnen, jedoch kein deutlicher Heilungserfolg. Bei den äskulin-positiven Streptokokken zeigt sich in keiner der vier klinischen Gruppierungen ein deutlicherer Heilungserfolg der höheren Dosierungen gegenüber der niedrigen Dosierung.

Bei den Mikrokokken und Streptokokken ist, sofern man die Neuinfektionen nicht berücksichtigt, der therapeutische Erfolg sicherlich vorhanden, allerdings in beiden Versuchsgruppen. Unter Einbeziehung der durch Mikrokokken und Streptokokken bei der Nachkontrolle vorgefundenen Neuinfektionen ist jedoch die Heilungsrate wie bei den vorher aufgeführten Keimarten innerhalb der vier klinischen Bilder ebenso uneinheitlich.

Die Tabellen 14 und 15 geben den Heilungserfolg innerhalb der vier klinischen Bilder für beide Versuchsgruppen in Prozent der infizierten Viertel an.

Tabelle 14:

Präparat 1

KEIMART	HEILUNGSQUOTE B. KLIN. BILD IN PRO-ZENT DER VIERTEL			
	1	2	3	4
M	46,7	44,4	100,0	60,0
M'	55,6	57,1	66,7	75,0
S	51,9	80,0	100,0	100,0
S ⁺	12,5	60,0	50,0	25,0

Tabelle 15:

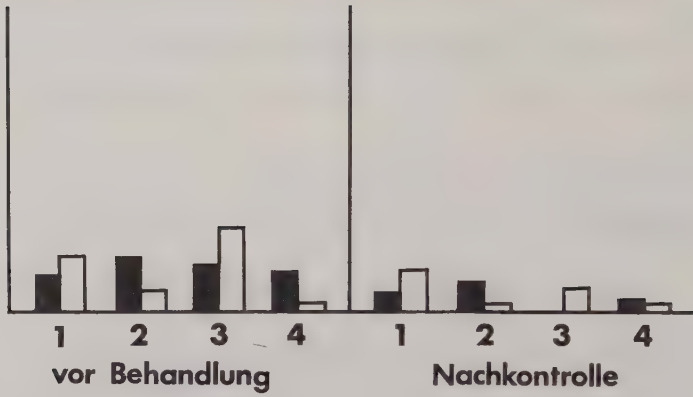
Präparat 2

KEIMART	HEILUNGSQUOTE B. KLIN. BILD IN PRO-ZENT DER VIERTEL			
	1	2	3	4
M	27,8	80,0	70,0	--
M'	50,0	28,6	100,0	28,6
S	92,4	80,0	20,0	--
S ⁺	54,6	25,0	66,7	--

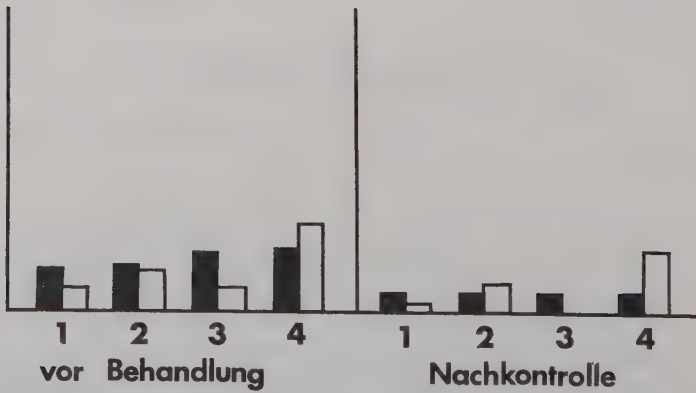
Die Differenz bei den Prozentzahlen in den Tabellen 14 und 15 ist durch die Mischinfektion bedingt.

Die folgende Graphik 5 zeigt die Infektionsrate der einzelnen Keimarten im Vergleich der beiden Versuchsgruppen vor der Behandlung und bei der Nachkontrolle in Prozent der infizierten Viertel innerhalb der klinischen Unterteilung.

Mit M infiziert

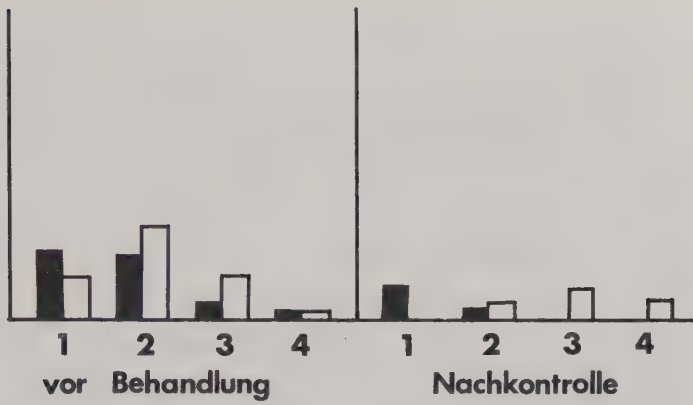


Mit M' infiziert

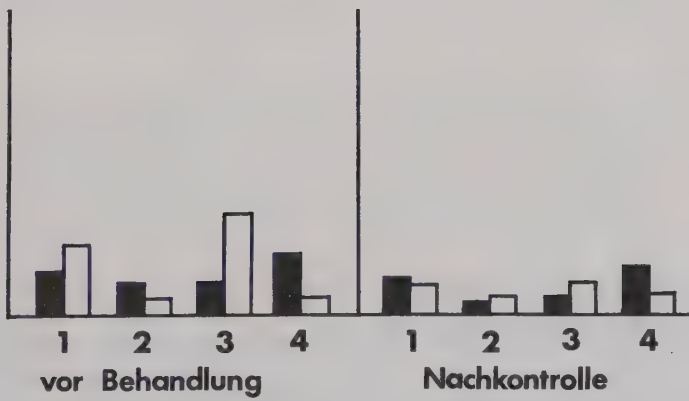


■ Präparat 1
□ Präparat 2

Mit S infiziert



Mit S⁺ infiziert



■ Präparat 1
□ Präparat 2

5.6.5. Ergebnis des zytologischen Behandlungserfolges

Betrachtet man die Ergebnisse des Schalm-Mastitis-Testes, so ist in beiden Versuchsgruppen ein deutlicher Anstieg der SMT negativen und der SMT + Viertel zu verzeichnen, während gleichzeitig ein deutlicher Abfall der SMT ++ und SMT +++ festzustellen ist.

In der Versuchsgruppe mit Präparat 1 erhöhte sich die Anzahl der zytologisch negativen Viertel von 158 auf 238 und die Zahl der SMT + blieb gleich.

In der Versuchsgruppe mit Präparat 2 war bei den SMT negativen Vierteln ein Anstieg von 164 auf 240 zu verzeichnen und bei den Vierteln mit SMT + ein Anstieg von 111 auf 121.

Gleichzeitig sank die Zahl der Viertel mit SMT ++ in der Gruppe mit Präparat 1 von 89 auf 38 und die Viertel mit SMT +++ verringerten sich von 43 auf 14.

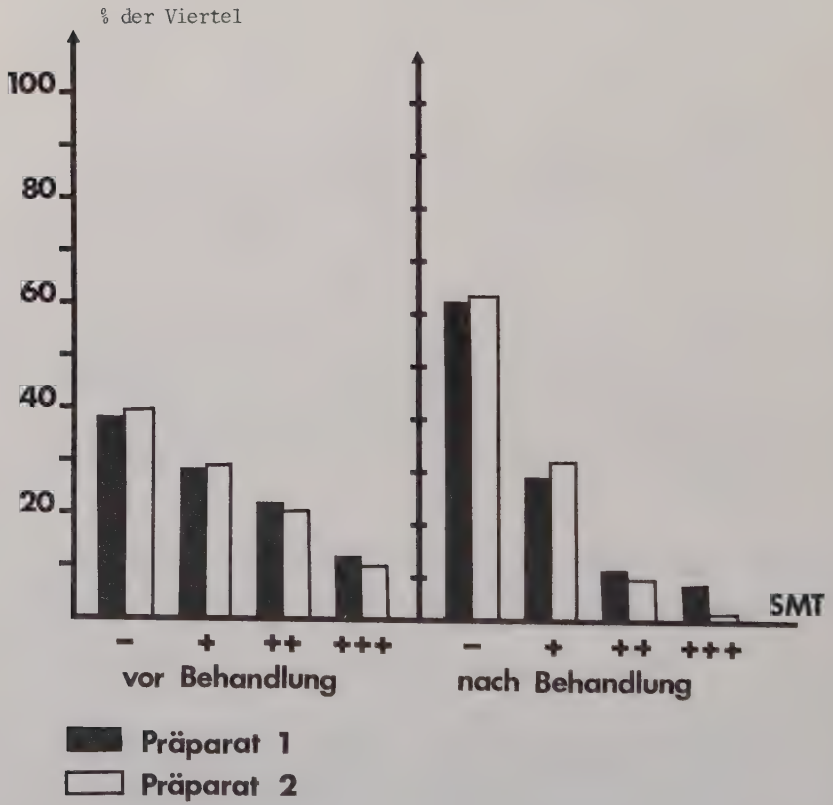
In der Gruppe mit Präparat 2 war ein ähnliches Bild zu sehen und zwar bei SMT ++ eine Verringerung von 85 auf 32 und bei SMT +++ eine Verringerung von 40 auf 7. Diese Zahlen gibt Tabelle 16 wieder.

Tabelle 16:

SMT	VIERTEL VOR BEHANDLUNG				VIERTEL NACH BEHANDLUNG			
	ABS.	%	ABS.	%	ABS.	%	ABS.	%
-	158	39,5	164	41,0	238	59,5	240	60,0
+	110	27,5	111	27,7	110	27,5	121	30,2
++	89	22,2	85	21,2	38	9,5	32	8,0
+++	43	10,7	40	10,0	14	3,5	7	1,7

Die Tatsache, daß die Werte des SMT + und SMT ++ drei Wochen nach der Behandlung gleich blieben bzw. sich erhöhten, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß sich die Werte der SMT +++ auf SMT ++ bzw. SMT + verbesserten, im Zeitraum von drei Wochen jedoch keine Zellverminderung nach SMT negativ erreicht werden konnte.

Abbildung 6 gibt das Absinken der erhöhten Zellwerte prozentual wieder.



5.6.6. Ergebnis des Resistenz-Testes

Wurde bei der bakteriologischen Nachkontrolle ein positiver Befund erhoben, dann wurde der Resistenz-Test durchgeführt.

Die erste Zeit der Untersuchungen wurde hierfür der Blättchen-Test, eine vereinfachte Form der Diffusionsmethode, angewandt. Während der Untersuchungen wurde, da ja nur Penicillin-Streptomycin bei der Therapie verwendet wurde, statt des Resistenz-Testes der Penicillinase-Nachweis bei Staphylokokken eingeführt.

Der Resistenz-Test ergab in der vorliegenden Untersuchung, daß bei den koagulase-positiven Staphylokokken sieben Stämme resistent gegen Penicillin/Streptomycin waren.

Bei den Streptokokken waren drei Stämme, bei den äskulin-positiven Streptokokken vier Stämme, bei den coliformen Keimen drei Stämme resistent.

Das ergibt auf die Gesamtzahl der einzelnen Keimarten bezogen folgende Tabelle.

Tabelle 17:

KEIMART	RESISTENZ	
	ABS.	%
M'	7	6
S	3	2,6
S ⁺	4	3,3
C ⁺	3	75,0

5.6.7. Abhängigkeit des Behandlungserfolges von Laktationsstadium und Alter

Ganz allgemein wurde die Erfahrung gemacht, daß mit späterem Laktationsstadium und höherem Alter die Heilungsrate absinkt.

Beide Kriterien wurden aber vernachlässigt, da sie keine Aussage über den Zeitraum der Erkrankung zulassen. Der Zeitraum der Erkrankung spielt aber durch die sich ausbildenden pathologisch-anatomischen Veränderungen eine große Rolle für die Wirkung der Antibiotika. Es weist gleichzeitig auf die Problematik des Resistenz-Testes hin, da oft eine in-vitro-Wirkung vorhanden ist, eine in-vivo-Wirkung durch die pathologischen Veränderungen aber verhindert wird.

6. DISKUSSION

Die 24,2 % der insgesamt untersuchten Tiere, die nach dem SMT positiv waren, der bakteriologische Befund jedoch negativ, stimmen mit BERCHTHOLD (1977) überein, nach dessen Angaben der durchschnittliche Anteil der Kühe mit erhöhtem Zellgehalt in einem oder mehreren Viertelgemelken in den Herden zur Zeit ca. 25 %, in manchen Gegenden sogar mehr als 35 % beträgt. Nach WEIGT (1979) liegt die Erkrankungsquote bei 50 % der Milchkühe und 25 % der Euterviertel. MÜCK (1963) kam bei 416 Kühen auf 42,5 % Sekretionsstörungen und 37,2 % mit Keimbesiedelung.

Die Anzahl der vorbehandelten Tiere betrug 81 Kühe bzw. 40,5 %. Dies stimmt mit STABLEFORTH (nach GÖTZE) überein, wonach 20 - 30 % der Kühe eine Besiedelung der Milchdrüse mit pathogenen Keimen zeigen.

Bezüglich der Viertelverteilung stimmen die Ergebnisse der Untersuchung mit den Angaben von HERTEL (1979) überein, wonach 55,7 % der Hinterviertel im Gegensatz zu 44,3 % der Vorderviertel erkrankten. WALSER und Mitarb. (1972) stellten ein Verhältnis von 67,2 % der erkrankten Hinterviertel zu 32,8 % der erkrankten Vorderviertel fest. Diese Ergebnisse wurden allerdings ausschließlich bei akuten Mastitiden ermittelt. Die Ursachen liegen in der exponierten Lage und dem höheren

Verschmutzungsgrad der Hinterviertel. Sicherlich spielt bei Kurzständen mit Schwemmentmistung auch eine Rolle, daß die Hinterviertel bei liegenden Kühen vermehrt auf den Rost zu liegen kommen.

Wie das Ergebnis der bakteriologischen Nachuntersuchung zeigt, ist der Heilungserfolg in der Gruppe, die mit Präparat 1 behandelt wurde, und in der Gruppe, die mit Präparat 2 behandelt wurde, mit 78,3 % bzw. 77,3 % gleich gut. Unter Berücksichtigung der Neuinfektionen verschlechterte sich das Ergebnis. Daß die Rate der Neuinfektionen in der Gruppe mit Präparat 2 höher lag, dürfte rein zufällig sein. Dieser relativ hohe Anteil von Neuinfektionen ergab sich, obwohl die Nachkontrolle bereits drei Wochen nach der Behandlung erfolgte - was das Heilungsergebnis sicherlich positiv beeinflusste - und trotz gleichzeitiger Behandlung aller vier Viertel. Ihre Gründe dürften in der ungenügenden Melkhygiene und Melktechnik zu finden sein.

Ein gutes Heilungsergebnis wurde bei den Streptokokken mit 85 % bzw. 80,8 % erzielt.

Bei den äskulin-positiven Streptokokken lag das Ergebnis bei 69,4 % in der Gruppe mit Präparat 1 und bei 80,5 % in der Gruppe mit Präparat 2. Hier zeigt die höhere Dosierung einen deutlicheren Heilungseffekt.

Die Ergebnisse bei den Streptokokken sind sicherlich auf die geringe Resistenzbildung gegenüber Penicillin und Streptomycin zurückzuführen.

So fand FRIEDING (1972) bei den Streptokokken eine Resistenz von 1,25 % gegenüber Penicillin, gegen Streptomycin von 32,5 %. Die Mehrzahl der Berichte spricht von einer Resistenz gegen Penicillin von 0,3 % bis 6 % (KORTUN, 1963; KUNTER, 1963; SUMESEN, 1961).

Überraschend gut fiel das Heilungsergebnis bei den koagulase-positiven Staphylokokken aus. Es liegt in der Präparatgruppe 1 bei 79 % und in der Präparatgruppe 2 bei 75,8 %. Ich führe dieses Ergebnis auf die relativ günstige Resistenzlage von 6 % der Staphylokokken in dieser Untersuchung zurück und sehe die Begründung darin, daß in diesem Praxisgebiet die im Handel befindlichen Antibiotika-Euterinjektoren nicht oder noch nicht von den Landwirten auf dem "grauen Arzneimittelmarkt" erworben werden. Eine entgegengesetzte Entwicklung ist jedoch schon jetzt zu spüren, so daß sich diese günstige Lage in einigen Jahren deutlich verschlechtern dürfte. So gibt Beecham Pharma in einer Mitteilung an, daß 70 % der pathogenen Staphylokokken penicillin-resistent sind. DITTUS (1969) spricht von einer Resistenz von 5 % gegenüber Penicillin, gegen Streptomycin von 1,5 %. GEDEK, KOTTER und DUNKEL (1964) fanden bei Staphylokokken 17,6 % resistent, KOPP (1967) 9,4 %. Es erga-

ben sich also auch in der Literatur deutliche Schwankungen bezüglich der Resistenzlage.

Bei der Bewertung des klinischen Bildes überwogen deutlich die subklinischen Mastitiden. Gleichzeitig konnte kein Zusammenhang zwischen Keimart und klinischem Bild festgestellt werden. Nur bei den Streptokokken war die Mehrzahl der Fälle subklinischer Natur mit zeitweiser Flockenbildung. Dies spricht für eine Galaktrophoritis. Das bestätigen auch GLAWISCHNIG (1968), ZEIDLER u.a. (1968), DODD und NEAVE (1970). Diese Autoren führen auf, daß Streptokokken-Infektionen generell eher zu sichtbaren Reizerscheinungen des Drüsengewebes d.h. zur Flockenbildung neigen als Staphylokokken-Infektionen. Routinemäßige Bestandsuntersuchungen ergaben überwiegend subklinisch verlaufende Staphylokokken-Infektionen.

Eine Beeinflussung des klinischen Bildes durch die Therapie konnte nicht festgestellt werden. Der Grund lag sicherlich in dem kurzen Zeitraum bis zur Nachkontrolle, aber auch in der Schwere des jeweiligen klinischen Bildes mit seinen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Zu berücksichtigen wäre in diesem Zusammenhang auch die Zeitdauer der Erkrankung.

Das zytologische Behandlungsergebnis zeigt einen deutlichen Trend zur Verringerung des Zellgehaltes, wobei das gleiche Verhalten des SMT + vor und nach der Therapie auf das gleichzeitige Absinken des SMT ++ und SMT +++ zurückzuführen sein dürfte.

Es war jedoch nicht Aufgabe dieser Arbeit, Heilung zu erzielen. Es sollte lediglich abgeklärt werden, inwieweit im Gegensatz zu niedriger Dosierung (unter 1 Mill. I.E. Penicillin) durch höhere Dosierung (hier 2,25 Mill. I.E. Penicillin) der Heilungserfolg gesteigert werden könnte. Dabei ergab sich bis auf die äskulin-positiven Streptokokken kein signifikanter Unterschied zwischen niedriger und höherer Dosierung.

6.1. Therapie während der Laktation

Die chronisch-latenten Mastitiden sind ein Herdenproblem von erheblicher wirtschaftlicher Bedeutung. Ihr Erkennen wird oft durch den subklinischen oder latenten Verlauf erschwert. So ergaben weltweite Untersuchungen, daß in Ländern mit intensiver Milchkuhhaltung etwa 50 % aller Kühe und 25 % aller Euterviertel (REICHMUTH, 1968; DODD u.a., 1969; ROBERTS u.a., 1969; WEIHE, 1969) erkrankt sind. Zu manifesten Euterentzündungen kommt es jedoch im Jahr nur bei 3 bis 7 % der Kühe (EDWARDS und SMITH, 1966; WALSER u.a., 1972). FRANK (1961) überprüfte zwei Herden im Zeitraum von einem Jahr bzw. zwei

Jahren. Dabei wurden als hauptsächlichste Erregerarten Staphylokokken und Streptokokken sowie Pseudomonas festgestellt. FRANK teilt die Laktation in vier Stadien ein.

1. Geburt bis 30 Tage p.p.
2. 31. Tag p.p. bis 30. Tag post Konzeptionem
3. 31. Tag post Konzeptionem bis 120. Tag der Trächtigkeit
4. 4. Trächtigkeitsmonat bis Ende der Laktation

Insgesamt traten 509 Mastitisfälle auf, wobei allerdings keine Angaben darüber gemacht werden, ob es sich um akute oder chronische Erkrankungen handelt. FRANK ermittelte als Ergebnis dieser Untersuchung, daß 82 Mastitisfälle im ersten Stadium, 288 im zweiten, 83 im dritten und 44 Fälle im vierten Laktationsstadium auftraten. Die meisten Fälle traten in der 7-Tage-Periode vom 3. bis 9. Tag nach der Brunst auf. In dieser Zeit muß die östrogene Aktivität als am höchsten angesehen werden.

BRODAUF (1963) setzte die Mastitisanfälligkeit zur Milchleistung in Beziehung und erhärtete diese Abhängigkeit statistisch. Er empfiehlt eine Bekämpfung nach zuchthygienischen Gesichtspunkten. Die Selektion der mastitisresistenten Kühe, die gleichzeitig gute Milchleistung aufwiesen, erscheint BRODAUF bei dem von ihm gefundenen Grad der Heritabilität der Mastitisresistenz

als der Mühe wert. Sicherlich ist auch heute noch Penicillin bzw. die Kombination Penicillin/Streptomycin das in der Bekämpfung von Mastitiden am häufigsten angewandte Antibiotikum.

Allerdings entsprechen die Dosierungen, wie sie in den fünfziger Jahren gefordert wurden, nicht mehr den heutigen Ansprüchen. Dies dürfte auf die seit Jahren stattfindende Selektion weniger penicillinempfindlicher Bakterienstämme zurückzuführen sein, so daß heute mindestens Dosen von 1 Mill. I.E. Penicillin, nach WEIGT (1973) besser noch 2 bis 4 Mill. I.E. Penicillin eingesetzt werden müssen. Man sollte jedoch bei der Therapie den Satz von DODD (1971) berücksichtigen: "Wir können nicht den Anspruch erheben, daß die bisherigen Maßnahmen sehr erfolgreich waren, da die Anzahl der infizierten Kühe nicht gesenkt werden konnte, obwohl durch eine intensive Antibiotika-Therapie der durch klinisch manifeste Mastitiden verursachte Schaden weitgehend reduziert werden konnte."

Bei der Behandlung chronischer Mastitiden muß berücksichtigt werden, daß es sich um ein Herdenproblem handelt. Das setzt in erster Linie das Ausschalten aller negativer Umwelteinflüsse voraus, bevor die Therapie einen dauerhaften Erfolg zeigen kann. Tiergerechte Haltung, sowie fachgerechte Handhabung auf milchhygienischem und milchtechnischem Gebiet sind dazu uner-

läßliche Voraussetzungen. So konnte EKESBO (1967) nachweisen, daß bei streuloser Aufstallung doppelt so viele Mastitiden auftraten, als in Betrieben mit Stroh-einstreu.

Neben den Problemen der Umwelteinflüsse halte ich in der Therapie die pathologisch-anatomischen Gegebenheiten und die Betrachtung der Abläufe im Entzündungs-geschehen für wichtig. Kann durch die pathologischen Ver-änderungen kein Kontakt zwischen Antibiotikum und Erreger stattfinden, so nützt erstens die beste in vitro-Wirkung nichts und zweitens auch keine noch so hohe Dosierung. So befürwortet GÖRTNER (1967) den Ein-satz von Enzymen, um durch Abbau von nekrotischem Material den Kontakt zwischen Antibiotikum und Erreger zu verbessern. Nach ARNANDEZ (1952) verteilt sich Farbstoff mit Hyaluronidasezusatz besser im Parenchym als ohne, so lange es nicht fibrinös entartet ist. Fibrinös entartetes Euter könne jedoch mit verschie- denen polysacharolytischen Enzymen erfolgreich behandelt werden.

Über den Zeitraum der Therapie gehen die Meinungen eben-so auseinander, wie darüber, ob nur das betroffene Vier-tel behandelt werden sollte oder alle Viertel. Einige Autoren fordern eine dreimalige Behandlung im Abstand von 24 Stunden. Im Gegensatz dazu behandelt WEIGT (1979, Vortrag in Landshut, unveröffentlicht) Mastitiden

mit siebenmaliger Instillation. Für diese Forderung spricht, daß durch fortlaufende Milchproduktion die Antibiotikumkonzentration im Euter nach der Behandlung so verdünnt wird, daß ihre eigentliche antimikrobielle Wirkung in den ersten acht Stunden nach der Applikation liegt.

6.2. Therapie während des Trockenstellens

Die Vorzüge der Therapie während des Trockenstellens sind nach WEIGT (1973)

1. Hohe antibiotische Anfangskonzentration
2. Wochenlanger therapeutischer Spiegel im Drüsengewebe
3. Prophylaktischer Schutz gegen Neuinfektionen
4. Eine nur einmalige Behandlung
5. Kein Milchverlust
6. Keine Schäden in der Molkerei durch antibiotikahaltige Milch.

Die Anwendung von sogenannten "Trockenstellern", heute meist halbsynthetische Penicilline, gegen die die Penicillinase der Keime wirkungslos ist, ist als Therapie gegen die Mastitiden zu verstehen, die während der Laktation nicht ausgeheilt werden konnten, oder deren Therapie während der Laktation unwirtschaftlich wäre. Ihre Anwendung ist keinesfalls als Prophylaxe zu verstehen, bei der auch niedrige Dosierungen genügen. Ihre Wirkungsdauer erstreckt sich über vier bis sechs

Wochen. Nach WALSER, SCHMID, FRIEDING (1973) ergaben sich Ausscheidungszeiten von 30 Tagen.

Diese Therapieform sollte in Betrieben gewählt werden, bei denen mehr als 30 % der Kühe, nach WEIGT (1973) 50 % der Kühe, klinische Veränderungen zeigen und im Schalm-Test positiv reagieren.

So ergaben Untersuchungen von SMITH, WESTGARTH, JONES, NEAVE, DODD und BRANDER (1966) beim Trockenstellen mit 1 g Cloxacillin bei gleichzeitiger Zitzendesinfektion eine Verringerung der Infektionsrate von 60 % auf 15 % der Kühe bzw. ca. 30 % auf 5 % der Viertel.

MERCK und RAACK (1952) konnten bei 102 Milchkühen die Infektionsrate durch 500 mg Benzathin-Cloxacillin von 22,7 % auf 14,5 % nach dem Kalben senken. Eine Wiederholungsuntersuchung sechs bis zehn Wochen p.p. ergab jedoch in der mit Cloxacillin behandelten Gruppe einen weitgehend übereinstimmenden Zuwachs an Mastitiden im Vergleich zu der unbehandelten Gruppe.

WARREN und ARENDS (1967) konnten bei Erstkalbinnen, die mit dem gleichen Melkzeug wie die alten Kühe gemolken wurden, bereits nach einer Woche die gleichen Staphylokokkenstämme isolieren wie aus den Eutern der alten Kühe.

Nach MERCK (1972) betrug der Anteil der Kühe, die trotz Trockenstellens mit Antibiotikum nach dem Abkalben sich als infiziert erwiesen, mehr als 10 %.

Die Anwendung der Trockenzeitpräparate sollte erst dann erfolgen, wenn die Kühe lege artis trockengestellt wurden.

Sie darf nur erfolgen, wenn die Milch makroskopisch normal erscheint.

Euter mit veränderter Milch müssen zuerst einer Behandlung unterzogen werden.

Der kritiklose Einsatz der Präparate bei klinisch manifesten Mastitiden, wie von manchen Landwirten ausgeführt, widerspricht jeder Grundregel der Mastitistherapie.

Kontrolle auch während des Trockenstehens und sofortige Behandlung lege artis bei Auftreten von Entzündungserscheinungen.

Zu bemerken wäre noch, daß nach BERCHTHOLD (1977) der Anteil der Spontanheilungen während des Trockenstehens bei subklinischen und latenten Infektionen mehr als 10 % beträgt.

6.3. Prophylaxe

Darunter ist auf keinen Fall der kritiklose Einsatz von Medikamenten gemeint, sondern die Auseinandersetzung mit dem, was eigentlich unter Prophylaxe zu verstehen

ist, nämlich das Ausschalten aller auf ein physiologisch ablaufendes Geschehen einwirkenden negativen Einflüsse. Das Eutergesundheitsverfahren, wie es heute gehandhabt wird, scheint mir jedoch kein geeignetes Mittel der Vorbeugemedizin. Es dürfte schon deshalb zum Scheitern verurteilt sein, da sich bei optimaler Durchführung kein Landwirt finden wird, der bereit ist, die Kosten zu tragen und die Zeit aufzuwenden. Solche Programme haben sicherlich ihren Effekt, man darf aber nicht vergessen, daß diese Bekämpfungsprogramme mit erheblicher finanzieller Unterstützung für die Landwirte bzw. in Betrieben unter staatlicher Aufsicht durchgeführt wurden. Hier spielen für den einzelnen Betriebsinhaber oder Melker sicherlich die Unkosten für Medikamente und der Produktionsausfall keine Rolle. Solche Programme wurden von BEECHAM in England im sogenannten "SOMERSET-Programm" (1970 - 1973) durchgeführt, oder von HERTEL (1974) in verschiedenen zum Teil staatlichen Großbetrieben in Polen, Jugoslawien, Österreich und der Schweiz.

In beiden Programmen wurden Therapie und Prophylaxe gemeinsam zur Sanierung durchgeführt. Dem Sanierungsprogramm folgte, um die Erfolge zu sichern, ein, wie HERTEL (1974) es nennt, Erhaltungsprogramm.

6.3.1. Ausmerzen

Kühe, die sich öfter als dreimal im Jahr mit den klinischen Erscheinungen einer Mastitis zeigen, sollten ausgemerzt werden.

Das Problem ist aber, wie mache ich einem Landwirt klar, daß er seine beste Kuh - und es gibt nur "gute" Kühe - die unter Umständen keine oder nur geringgradige klinische Veränderungen zeigt, aber dennoch als Keimträger zu bezeichnen ist, der Verwertung zuführen sollte.

6.4. Unkosten

Die Unkosten einer Therapie, wie sie WEIGT (1979) mit siebenmaliger Behandlung vorschlägt, belaufen sich wie folgt:

Medikamente (halbsynthetisches Penicillin für vier Viertel und sieben Tage:	ca.	DM 140,--
Verlust der Milch durch die gesetzlich vorgeschriebene Wartezeit, bei 0,50 pro Liter und einer Milchleistung von 10 Liter/Tag.		
Sieben Tage Therapie plus 5 Tage gesetzlich vorgeschriebene Wartezeit:		DM 60,--
Die Gesamtunkosten dürften sich also in etwa pro Kuh belaufen auf:		
	ca.	DM 200,--
Dieser Gesamtbetrag ohne Fahrkosten und Untersuchung versteht sich bei unsicherer Prognose.		

Es gibt folglich keinen Grund, der zur Annahme berechtigt, daß sich auf dem Gebiet der Behandlung von chronischen Mastitiden unter den gegebenen Voraussetzungen in der nächsten Zeit etwas ändern wird.

Folgen, die sich aus einer verschärften Qualitätskontrolle ergeben, sind abzuwarten.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Im Zeitraum von 1 1/2 Jahren wurden in einem Praxisgebiet im Landkreis Passau 200 Kühe unterschiedlichen Alters und verschiedenen Laktationsstadien wegen Veränderungen am Euter oder des Eutersekretes untersucht.

Die Behandlung erfolgte in alternierender Reihenfolge mit zwei Präparaten unterschiedlicher Dosierung zweimal im Abstand von 24 Stunden auf allen vier Eutervierteln. Die Formulierungen enthielten 750.000 I.E. Procain-Penicillin - G und 250 mg Dihydrostreptomycin-Base beziehungsweise 2.250.000 I.E. Procain-Penicillin-G und 750 mg Dihydrostreptomycin-Base, beide in 8 ml öligem Vehikel.

Mit Präparat 1 konnten die zytologisch negativen Viertel von 158 auf 238, mit Präparat 2 von 104 auf 240 Viertel erhöht werden.

Bei der Beurteilung des klinischen Bildes konnte in beiden Präparat-Gruppen nur eine geringe Besserung festgestellt werden.

Ohne Berücksichtigung der Neuinfektionen bei der bakteriologischen Nachkontrolle ergab sich für die Gruppe, die mit Präparat 1 behandelt wurde, eine Heilungsrate von 78,3 %, bei der Gruppe mit Präparat 2 betrug die

Heilungsrate 77,3 %. Unter Berücksichtigung der Neuinfektionen verschlechterte sich das Ergebnis des Behandlungserfolges in der Präparat-Gruppe 1 auf 67,3 %, in der Gruppe 2 auf 59,8 %.

Zwischen Keimart und klinischem Bild konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

Die Probleme von Therapie und Prophylaxe werden besprochen.

8. SUMMARY

In 1 1/2 years in a consultation area in Passau/Bayer, 200 cows of different ages and lactation stages were examined about alterations in the udder or its secretion.

For the therapy two preparations in different dosis in an alternated succession were applicated to all udder quarters twice in a time difference of 24 h. The formular consisted of 750.000 I.U. Procain-Penicillin-G and 250 mg Dihydrostreptomycin-base respectively 2.250.000 I.U. Procain-Penicillin-G and 750 mg Dihydrostreptomycin-base, both applicated in 8 ml oily vehicle.

Using preparation 1 the cytological negativ quarter could be rised from 158 to 238, and with preparation 2 from 104 to 240 quarters.

Estimating the clinical picture for both preparation groups only a slight improvement was detected.

Without consideration of new infections, at a later bacteriological control, the preparation-group 1 showed a healing rate of 77,3 %. By estimation of the new infections the result of the therapy success impaired for preparation group 1 to 67,3 % and for preparation group 2 to 59,8 %.

No correlation between the kind of the causative organisms and the clinical picture could be proved.

The problems of therapy and prophylaxis were discussed.

9. LITERATURVERZEICHNIS

ARNANDEZ, . (1952):

Schweiz. Arch.f. Tierhlkd., 8 538-540

BRAUS, F.W. (1973): Antibiotika Taschenbuch.

Dustri Verlag, München

BOLTON, W.D., J.M. FRAYER, J.H. CADY, E.F. WALLER

(1949): Procain-Penicillin levels in the udder
during treatment of chronic mastitis.

Vet. Med., 44, 244

BRUMMER, H.P. (1969): Antibiotikaanwendung am Euter in
Prophylaxe und Therapie.

Prakt. Tierarzt, 50, 265-266

BRODAUF, H. (1964): Die Staphylokokkenfrage in der
Sicht des Eutergesundheitsdienstes.

Dt. tierärztl. Wschr., 71, 85

CERNICKI, B. (1961): Mastitisstaphylokokken

Berl.Münchn.tierärztl.Wschr., 15, 298

DIERNHOFER, K. (1950): Diagnostik der Euterentzündung.

Wien.tierärztl.Mschr., 37, 809-866

DITTUS, G. (1969): Untersuchungen über die Antibiotika
resistenz euterpathogener Staphylokokken.

Vet. Med. Diss., München

- DODD, F.H., D.R. WESTGARTH, F.K. NEAVE, R.G. KINGWILL
(1969): Mastitis. The strategy of control.
J. Dairy Sci., 52, 689-695
- DOSCH, P. (1975): Lehrbuch der Neuraltherapie.
Verlag Haug, Heidelberg
- EDWARDS, S.J. (1954): Die Antibiotikatherapie der
Staphylokokkeninfektion im Kuheuter.
J. comp. Path., 64, 275
- EDWARDS, S.J.; SMITH, G.S. (1970): An experiment to
test the value of hygienic measures in the
control of staphylococcal infection of the
dairy cow.
Brit. Vet. J., 126, 106-112
- EHRICH, W.E. (1953): The mechanisms of inflammation
Acta Inc.- Montreal
- EKESBÓ (1967): Die Einwirkung von verschiedenen Stall-
typen auf den Gesundheitszustand der Milchkühe.
Wissenschaft u. Fortschritt, 17, 208-209
- FLOREY, H.W. (1961): Lectures on General Pathology.
W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1954
- FRANK (1961): Beziehung zwischen Rindermastitis und ver-
schiedenen Laktationsstadien.
J. Amer. Med. Assoc., 138, 184
Ref. Prakt. Tierarzt, 1961, 7, 267

- FRIEDING, H. (1972): Untersuchung zur Antibiotikaresistenz euterpathogener Streptokokken.
Vet. Med. Diss., München
- GEDEK, W., L. KOTTER, R. DUNKEL (1964): Zum Vorkommen antibiotikaresistenter Stämme der Familie Micrococcaceae in Kuhmilch.
Tierärztl. Umschau, 19, 337-340
- GEDEK, W. (1972): Die Staphylokokken-Mastitis bei Haustieren.
Gustav Fischer Verlag, Jena
- GIESECKE, W.H. (1977): Die Definition der bovinen Mastitis und die Diagnose ihres subklinischen Typs während der normalen Laktation.
Ref. Landwirt. Zentralblatt, 4, 125
- GLAS, J. (1964): Untersuchungen über Staphylokokken-Mastitis.
Vet. Med. Diss., Wien
- GLAWISCHNIG, E., EMAMI, E. NEUMEISTER (1968): Die Staphylokokkenmastitiden in Österreich.
Wien. tierärztl.Mschr., 55 792-797
- GLAWISCHNIG, E., E. NEUMEISTER, A. SABRI ALBANA (1971): Die wichtigsten Maßnahmen zur wirksamen Bekämpfung der Euterinfektionen in grösseren Kuhbeständen
Wien. tierärztl.Mschr., 58, 127-131

GÖTZE, R. (1951): Zur Bekämpfung der Euterentzündung des Rindes.

Dt. tierärztl.Wschr., 58, 198-213

HAMPERL, A. (1968): Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.

Springer-Verlag, Berlin

HARM, W. (1957): Die Hyaluronidase und ihre Anwendungsmöglichkeiten in der tierärztlichen Praxis.

Mh. Vet. Med., 12, 56

HERTEL, H.U. (1974): Einfluß von Zitzendesinfektion und Therapie auf die Mastitishäufigkeit beim Rind.

Vet. Med. Diss., TU Zürich

HEIDRICH, H., W. RENK (1963): Krankheiten der Milchdrüse bei Haustieren.

Paul Parey-Verlag, Berlin-Hamburg

HEIDRICH, H.J., H. GRAMATZKI, H. ADAM (1966): Therapieversuch bei Streptokokken- und Staphylokokkenmastitiden mit intramuskulären Antibiotikamedikationen.

Berl.Münchn.tierärztl.Wschr., 79, 25

KIELWEIN, G., HARR (1966): Ein Beitrag zur Therapie des chronischen Rindermastitis.

Tierärztl. Umschau 1965, 8, 363-368

Ref. Prakt.Tierarzt 1966, 12, 621

KINGWILL, R.G., F.K. NEAVE, F.H. DODD, T.K. GRIFFIN
(1970): The effect of a mastitis control
system on levels of subclinical mastitis in
two years.
Vet. Rec., 87, 94-100

KLEINSCHROTH (1974): Vortrag auf der internationalen
Mastitistagung.
Capri, Italien 27./28.3.1974

KORTUM, H. (1963): Antibiotikaresistenz euterpathogener
Streptokokken.
Vet. Med. Diss., München

KRAMER, R., U. WEIGT (1970): Erfolgreiche Mastitisbe-
handlung durch gezielte Antibiotikatherapie.
Dt. tierärztl.Wschr., 77, 82

KREYSZIG, E. (1968): Statistische Methoden und ihre
Anwendung.
Verlag Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen

KUNTER, E. (1963): Zur Prüfung der Antibiotika- und
Sulfonamidempfindlichkeit von Mastitiserregern.
Mh. Vet.med., 18, 88

LEIDL, W. (1963): Beitrag zur Therapie der Mastitiden.
Vortrag in Bad Waldsee

LINDNER, K. (1971): Veterinärmikrobiologischer Kurs.
Gustav Fischer Verlag, Jena

- LITTLE, R., W.N. PLASTRIDGE (1946): Bovine mastitis.
Mc Graw-Hill Book Comp., New York und London
- MENKIN, V. (1950): Dynamics of inflammation.
Mc. Millan, New York
- MERCK, C.C., Chr. RAACK (1972): Vorläufige Mitteilung
über die Behandlung eutergesunder und subklinisch-euterkranker Kühe mit Orbenin-Beecham
in der Trockenphase.
Tierärztl. Umschau, 9, 420-434
- MERCK, C.C. (1976): Stand der Mastitistherapie und Prophylaxe.
Tierärztl. Praxis, 4, 7-18
- MÖCK, H. (1963): Beziehungen zwischen akuten und
chronischen Mastitiden, bzw. latenten Keimbeseidlungen im Rindereuter.
Vet. Med. Diss., München
- MUSSGUNG, G. (1969): Arzneimittel-Forschung
- MURPHY, J.H. (1956): Mastitis
J. Dairy Sci., 39, 1768
- NEAVE, F.K., F.H. DODD, R.G. KINGWILL, A. SMITH (1966):
A method for controlling udder disease.
Vet. Rec., 78, 521-523
- NEAVE, F.K., F.H. DODD, R.G. KINGWILL, D.R. WESTGARTH
(1969): Control of mastitis in the dairy herd
by hygiene and management.
J. Dairy Sci., 52, 696-707

- NEUMESTER, E. (1970): Über Behandlungsversuche bei der
chronischen Staphylokokkenmastitis des Rindes.
Wien. tierärztl. Mschr., 57, 1-18
- NEUMEISTER, E., H. ORNEZEDER (1971): Ein Beitrag zur
Antibiotikaresistenz euterpathogener
Staphylokokken.
Berlin.Münchn.tierärztl.Wschr., 84, 431-343
- NEUNDORF (1963): Zum gegenwärtigen Stand des Mastitis-
problems.
Mh. Vet. med., Sonderheft 1
- OBIGER, G. (1962): Zur Frage der Infektiosität für
das Rindereuter.
Milchwiss., 17, 550
- PACKER (1948): Penicillin therapie in chronic mastitis.
Am.J.Vet.Res., 9, 140
Ref. Wiener tierärztl.Mschr., 1953, 510
- PALLASKE, G. (1960): Pathologische Histologie
Gustav Fischer Verlag, Jena
- PHILPOT, W.N. (1969): Role of therapy in mastitis
control.
J. Dairy Sci., 52, 708-713
- PHILPOT, W.N. (1970): Modern mastitis management.
Vet.Scope the Upjohn Company, Michigan

- PUNDEN, W.D., N.A. FRANK (1961): Einflüsse des Futters
auf das Auftreten der Rindermastitis.
J.Amer.Vet.Med.Assoc., 138, 146
Ref. Prakt.Tierarzt., 5, 191
- RASKOW (1970): Klinische Beurteilung von Orbenin in der
Behandlung subakuter und chronischer Streptokokken- und Staphylokokkenmastitiden des Rindes.
Vet. Med. Diss., Zürich (zit. nach FREY)
- RENK, W. (1961): Pathogenese der durch Staphylokokken
hervorgerufenen Euterentzündungen.
Berl. Münch. tierärztl.Wschr., 74, 1-4
- RICKER, G. (1924): Pathologie als Naturwissenschaft,
Relationspathologie
Springer Verlag, Berlin
- ROSOLLEK, H. (1958): Resorptionsbehandlung mit Streptokinase.
Med. Klin., 53, 2234
- SCHALM, O.W., G.M. WOODS (1952): Effect of massive
doses of penicillin and dihydrostreptomycin,
employed singly or in combination on staphylococcus pyogenes mammary infections.
Am.J.Res., 13, 26
- SCHALM, O.W. (1960): Ein neuer Mastitis-Test
Tierärztl. Umschau, 15, 151-154

- SCHALM, O.W., N. CARROLL, C. JAIN (1971): Bovine mastitis.
Lea und Febiger, Philadelphia
- SMITH, WESTERGARTH, JONES, NEAVE, DODD und BRANDNER (1966): Methods of reducing the incidence of udder infection in dry cows.
Vet. Rec., 81, 504-510
- SCHMITZDORFF (1954): Behandlungsversuche bei Euter-entzündungen der Kühe mit Masticillin C, Masticillin M und Aureomycin.
Vet. Med. Diss., Hannover
- SEELEMANN, M., G. OBIGER (1956): Mastitis des Rindes.
Kieler Milchw. Forschungsber., 8, 1
- SEELEMANN, M., G. OBIGER (1958): Ätiologie, Prophylaxe und Therapie der Euterkrankheiten.
Kieler Milchw. Forschungsber., 10, 233
- SPERANSKY, A.D. (1950): Grundlagen einer Theorie der Medizin.
Sänger Verlag, Berlin
- STAPLEFORTH, A.W. (1951): Zur Bekämpfung der Euter-entzündung des Rindes
Dtsch. tierärztl. Wschr. 198
zit. nach GÖTZE, R.
- TOLLE, A. (1971): Grundlagen für eine systematische Mastitisbekämpfung, Teil I und II.
Institut für Milchhygiene der Bundesanstalt für Milchforschung in Kiel.

- UNTERMANN, F. (1964): Ein Beitrag zur Frage der Therapie der chronischen Staphylokokkenmastitiden.
Berl. Münchn.tierärztl.Wschr., 77, 353
- WALSER, K., H. FRIEDING, G. SCHMID (1973): Untersuchungen zur Behandlung subklinischer Mastitiden des Rindes mit Isoxyzolyl-Penicillin in der Trockenperiode.
Berl.Münchn.tierärztl.Wschr., 86, 101-104
- WARREN und ARENDS (1967): Staphylococci in the milk for freshened heifers following the use of milking machines.
J. Milk Food Technol.,30, 363-365
- WEIGELT, O. (1971): Entzündung, Enzyme, Enzymtherapie
Tierärztl.Umschau, 1,9-19/2,67-73/3,101-108
- WEIGT, U., R. KRAMER (1968): Zur Zunahme der Antibiotikaresistenz bei Mastitiserregern.
Dt. tierärztl. Wschr., 75, 617-622
- WEIGT, U. (1973): Systematische Bekämpfung der chronischen Mastitis.
Prakt. Tierarzt, collegium Ve.t, 55, 53-56
- WEIGT, U., E. GRUNERT (1979): Buiatrik
Verlag M. und H. Schaper, Hannover
- WOLF, M., K. RAMSBERGER (1969): Enzymtherapie
Wilhelm Maudrich Verlag, Wien

Herrn Professor Dr. K. Walser danke ich für die mir gegenüber bei der Abfassung dieser Arbeit aufgebrachten Geduld.

Meiner Frau danke ich für das Verständnis, das sie meinem Beruf entgegenbringt.

LEBENS LAUF

Geboren am 10.8.1947 in München als Sohn des Regierungsinspektors Herbert Saile und seiner Frau Hilde Saile geb. Krenn.

Von 1953 bis 1957 Besuch der Volksschule in München.
1957 Übertritt in das humanistische Gymnasium Nymphenburg in München und Abschluß durch Ablegen der Reifeprüfung im Jahre 1967.

Nach Ableisten des Wehrdienstes 1969 Zulassung zum Studium der Veterinärmedizin an der Universität München.
Im Jahre 1974 Bestallung als Tierarzt.

Seit 1974 als freier Mitarbeiter in einer Gemischtpraxis in Untergriesbach bei Passau tätig. Seit 1977 dort wohnhaft.

